بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

النهارده هنبتدى hormonal genomic action :

*مين من الهرمونات اللى هيعمل genomic action ؟

>> هم الـ lipid soluble لإنهم دول اللى هيدخلوا الخليه ولازم يوصلوا للجين علشان يعملوا genomic action

طب مين بقى insoluble hormones ؟

اوعى تنساهم فى حياتك هم الـ thyroxin (T3 &T4) و الـ steroids

والـ action بتاعهم بيبقى slow

أى هرمون هو الـ first messenger بيقى الهرمون هيدخل الخلية

ويبقى فى إحتمالين يا فى الـ cytoplasm وده فى حالة الـ steroids

أو فى الـ nucleus وده فى حالة الـ thyroid hormones

وبعدين هيمسك فى الـ cytoplasmic receptors على الـ nuclear surface

ويكوّن hormone receptor complex وده active

وبعدين هيوصلوا لحد الـ nucleus ويروحوا يمسكوا فى حتة هناك فى الـ DNA

اسمها hormone response element وهو عبارة عن عنصر يستجيب للهرمون .

Once مسك فى الـ element ده ماكينة الطباعة بتكتب فيحصل transcription وهتدينا صور.

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

بس إحنا اتفقنا إن لما نيجى نتكلم عن الـ synthesis of protein

هتدينى 3 معلومات عن البروتين :-

*عدد الـ amino acids

*نوعهم

*ترتيبهم

والمعلومات دى موجودة فى الـ DNA .

زى مثلاً مصلحة المساحة فيها الرسومات اللى بعمل بيها العمارات مابتدنيش

الرسمة الاصلية إنما صورة من الاصلية عن العمارة اللى عاوز أعملها

يبقى الـ DNA ده مش هيخرج برة الـ nucleus

هو محطوط فيه 3 معلومات ... عدد AA وترتيبهم ونوعهم

هو مش هيديهالك إنما هيديك صورة طبق الاصل

جينا مثلا فى المدرسة عايزين نجيب النتيجة فهيديك صورة أى نسخة من النتيجة

يبقى لما يكون الهرمون مع الـ receptor مع الـ DNA هيحصل transcription

فتطلع من الـ nucleus ومعاك صورة وهى mRNA

وهو ده الـ second messenger اللى هيروح للـ ribosome

وهو المصنع اللى بيعمل البروتين طبقا للمعلومات اللى انت مديهاله على RNA

طب ممكن يجيبلك thyroid hormones هى هى نفس القصة مع 3 فروق :-

السؤال: ايه هو الفرق بين thyroid و steroid ؟

*إن الـ receptors موجودة فى nucleus .

فيه 2 important features بيتميز بيهم thyroid عن steroids :-

- Duration of action : إنه more slow تاثير الـ thyroid بيقعد من days to weeks
  تصور إن لما الـ thyroid يدخل الـ nucleus
  بيؤدى إلى تكوين اكتر من 100 بروتين فى الخلية معظمهم enzymes

- يؤدى إلى stimulate all metabolic reactions
  فهرمون واحد بيؤدى إلى تكوين اكتر من 100 enzymes
  يزودوا عمليات الأيض فى الخلية وبيطلع كمية حرارة رهيبة
  علشان كده العيان اللى عنده hyperthyrodism يجى يقولك مش بيستحمل الحر لإنه هو already مولع
  بالعكس العيان اللى عنده hypothyrodism يجى يقولك مش بيستحمل البرد

يبقى لما تيجى تكتب action of thyroid اكتبه زى بتاع steroids وزود 3 فروق دول

Transport of hormone in the blood

(سؤال مهم)

الهرمونات نوعان :

بروتين (peptides) ومعاهم catacholamines

اللى هم lipid insoluble اى water soluble

دول يمشوا لوحدهم فى الدم طب ليه مش شايلهم على protein ؟

لان هم already protein مفيش خوف إنك تفقدهم فى البول

إنما المجموعة التانية اللى هى lipid soluble اللى هم steroids

ومعاهم الـ thyroid hormones دول مش زى البروتين

بالعكس بيدوبوا فى lipid وبيعدوا أى membrane وممكن نفقدهم فى البول إلا إذا شلتهم على protein carrier

اكتر من 90% من الهرمونات اللى تركيبها steroids و thyroxin متشالة على globulin واقل من 10% ماشية free

تفتكر أى منهم active form of hormone ؟

هى الـ free form

طب ليه تفتكر هم ليه مش ماسكين فى albumin مع انه اكتر plasma protein content ؟

لإن الـ albumin عنده high capacity وهو أكتر واحد

بس هم ماسكين فى الـ globulin اللى عنده high affinity

بس ماعندهوش high capacity ومش أكتر content (بيجبوها سؤال MCQ مهم)

نلاقى الكبد إن أعلى أداء له بيتقاس بكمية الـ albumin

يعنى لما كمية الـ albumin بتنقص نلاقى فيه قصور فى وظيفة الكبد

لإنه أكتر بروتين ينتجه الكبد علشان كده بيقولك إن الـ albumin عنده high capacity

بس مع ذلك الهرمونات مش متشالة على الـ albumin

بينما متشالة على الـ globulin

طب ليه الهرمونات اللى مش بروتين متشالة على بروتين ؟

لـ 3 اسباب:-

- أولاً لإنهم ضد بعض كل لما الـ free يقل يسيب شوية من الماسكين
- ثانياً علشان يبقوا soluble in water
- ثالثاً علشان منفقدهمش فى البول (سؤال شفوى)

Feedback control of hormones in the tissues

*Feedback نوعان فيه positive feedback و negative feedback

بيقولك لو الهرمونان بيزودوا بعض يبقى العلاقة positive

ولو الإثنين بيقللوا بعض يبقى العلاقة positive برده

إنما واحد يزود والتانى يقلل هو ده بقى موضوع الـ negative feedback

مثال:- أنا مثلاً بأبذل مجهود وبشجعكم فإنتوا بتيجوا مذاكرين فدى علاقة positive

طب لو أنا بهزر وبلعب كتير فإنتوا أكيد مش هتذاكروا ودى علاقة positive برده

إنما بقى أنا احاول وأبذل مجهود وإنتوا فى الاخر متذاكروش وتثبطونى

فدى بقى علاقة negative

- يبقى إتفاق الاشارة اتنين بيزودوا أو بيقللوا بعض دى positive feedback

  إنما إختلاف الاشارة واحد يزود والتانى يقلل دى negative feedback

- معظم العلاقات بين الهرمونات بتبقى negative feedback

  لإن علشان لما الهرمون يزيد ميحصلش defect of function

  فنقلل إنتاجه

- Negative feedback بيشتغل على أى مستوى

سواء transcription أو translation أى على synthesis of hormones

According to distance between site of hormone and site of feedback

بيقسموا feedback إلى 3 انواع :-

مثال:- عندنا الـ hypothalamus والـ anterior pituitary و الـ thyroid gland

زيادة T3 و T4 فده inhibit hypothalamus ويخليها ماتطلعشى

thyrotropin releasing hormone

فده هيخلى الـ anterior pituitary ماتطلعشى

thyroid stimulating hormone

فهنا ده مشوار طويل أوى فسموه long loop negative feedback

لو زاد TSH ده هينقص الـ thyrotropin releasing hormone

ده يسموه short loop negative feedback

أما بقى لو زاد TRH وهو نقص نفسه يسموا ده ultra short loop

يبقى تانى الـ endocrinal gland على الـ pituitary والـ hypothalamus يبقى ده long loop

Pituitary على hypothalamus ده short loop

Hypothalamus على نفسها يبقى ده ultra short loop

طب نيجى بقى للـ

Positive feedback

Surge of hormone فى الـ tissue

و surge يعنى تزايد سريع وده بيستخدم كتير

لما أحط فلوس فى البورصة بعد يومين او إسبوع بتتزايد للضعف

أحسن مثال فى female :

أهم عملية فى female او أهم يوم هو يوم 14 (ovulation)

فيها الـ follicle تفرقع تطلع بويضة تتلقفها fallopian tube

إن المبيض بيطلع estrogen من mature graffian follicle

يروح يزود LH وده بدوره يزود estrogen أكتر

اللى هيزود LH أكتر وعلى التوالى لحد لما تنفجر graffian follicle

ويحدث ovulation وهتلاقى فى اليوم اللى قبله preovulatory LH surge

(تزايد رهيب فى LH secretion)

بنكمل بالـ feedback control of hormone secretion

وهنا عندنا تالت نقطه .. الـ cyclic variations of hormone release

يعني الهرمون نسبته مش بتكون ثابته علي طول

بالعكس .. دى بتكون في تغير مستمر ودوري

وعلي سبيل المثال : في هرمونات بتتغير نسبتها وتركيزها يوميا

diurnal (daily) variations

والكلام ده معناه إن في هرمونات بتزيد بالليل وتقل الصبح

وهرمونات تانيه بتقل بالليل وتزيد الصبح

ومن أشهر الهرمونات اللي بتزيد بالليل وتقل الصبح هي الـ Growth Hormone

وده يبين إن وراء الخلق خالق .

شئ بديهي إن الطفل يكون أكتر واحد عنده إفراز في هرمون النمو

علشان كده من حكمة ربنا إنه يخلي الهرمون ده يطلع اول ما الطفل ينام

علشان بيسبب pain جامد طول فترة شغله

وبالتالي هو مش هيحس بألم طول ما هو نايم

وعندنا مثال علي الهرمونات اللي بتزيد الصبح وتقل بالليل هو الكورتيزون

وده مسكن للألم وبالتالي يقلل الـ pain من عند الشخص في فترة النهار اللي

بيكون فيها تركيز الكورتيزون أعلي حاجة .

****

****

كده خلصنا الانترودكشن وهنبدأ في الـــــــ

Pituitary gland

الغدة دي اسمها برده hypophysis cerebri وقلتلكوا قبل كده أصل الكلمه جه منيين؟؟

تقريبا قطرها 1 cm و ووزنها 1 gm

الـ pituitary gland بتتكون من جزئين :-

** adenohypophysis

ودي بتبدأ بكلمة adeno بمعني غدة لإنها بتصنع هرمونات وتفرزها زي أي غدة علي عكس الـ posterior pituitary اللي كانت زي ما قلنا بتخزن الهرمونات ومش بتفرزها .

** neurohypophysis

اللي هي عباره عن الـ post. Pituitary

فإنت دلوقتي لو أي حد من الشارع سألك دي ليه اسمها adeno ودي اسمها

neuro تبقي انت عارف.

الـ adenohypophysis بتتكون من rathke's pouch اللي هو

Roof of the mouse

وبتتكون من الاتي :-

- anterior lobe اللي هو الـ ant. Part of the pouch
- intermediate lobe اللي هو بيكون ضامر في الإنسان (rudimentary)

اما بقي الـ neurohypophysis اللي هي الـ post. Pituitary

ودي جايه من ال floor of hypothalamus وسميناها neuro علشان طالعة من neuronal tissue

هنتكلم علي الـ ant. Pituitary (adenohypophysis)

* في كام غدة تحت الـ ant. Pituitary ؟

3 -

thyroid , adrenal cortex and gonads

ياتي أشهر سؤال شفوي علي الاطلاق ....

قولي يابني الـ pituitary hormones ؟؟

*لازم تقلي دول 6 هرمونات .. ومش اي 6 .. لأ .. دول 6 important hormones ولازم تتنيل تحفظهم زي ما العبد لله كاتب كده .. :D :D

.. في الاجابة بتاعتك .. الغدد هي اللي هتوصلك للهرمونات بمعني :-

1- الـ thyroid gland هيجيها الـ thyroid stimulating hormone (TSH)

اللي بيطلع من خلايا اسمها thyro-tropes

2- الـ adrenal cortex بيجيها الـ adrenocorticotropic hormone ACTH

() اللي بيطلع من خلايا اسمها corticotropes

3- الـ Gonads هيجيها gonadotropins (FSH – LH) من خلايا اسمها

Gonadotropes

4- في كمان هرمون Growth hormone (GH) ..

Somato يعني يكبر... والهرمون ده بيطلع من خلايا اسمها somatotropes

5- في كمان هرمون الـ prolactin (PRL) بيطلع من خلايا اسمها lactotropes

أكتر خلايا عدداً هي بتاعت الـ GH بنسبة (30 – 40 %)

يليها الـ corticotropes (20 %) وباقي الخلايا (3-5%)

أما بقي لو اتكلمنا علي الـ chemical nature بتاعتهم :

هنلاقي 3 منهم polypeptide و 3 glycoprotein

وإوعاك تنسي واسمع كلام العبد لله D: ..

عندنا 3 غدد بتبدأ بحرف ال p اللي هما

Pancreas, parathyroid and pituitary

ودول بيطلعوا هرمونات يبدأ تكوينها بحرف الـ P زي الـ

Protein and polypeptide

control of secretion of anterior pituitary

بيتحكم فيها حاجتين ..

1- hypothalamic control

2- feedback mechanism

نبدأ بالـ hypothalamus وده بيتم بواسطة نوعين من الهرمونات ..

هرمونات بتزود releasing hormones

وهرمونات بتقلل inhibiting hormones

بس إحنا عندنا 3 حاجات شغالين دايما ولازم يكونوا في وضع إثارة باستمرار

يعني بيجيلهم releasing hormones اللي هما :-

1- thyroid gland ودي بيشغلها thyrotropine releasing hormones

2- Gonads ودي بيشغلها gonadotropin releasing hormones

3- adrenal cortex ودي بيشغلها coticotropine releasing hormones

أما بقي عمليه الـ growth ..

دي عملية مستمرة وبيكون في خطوات و مراحل منها فيها نمو سريع

ومراحل أخري بيكون النمو فيها بطئ

علشان كده الـ growth hormone هو الوحيد اللي عنده :

- Releasing hormone (more in children)

And

- Inhibiting hormone (more in adults)

طب بالنسبه للـ prolactin hormone؟

عندك الـ female في معظم الأوقات مش بيكون عندها lactation

وبالتالى التحكم في الافراز بتاع الهرمون هيكون عن طريق inhibiting hormone

وعملية الـ control دي بتعرفنا ان وراء الخلق خالق ^_^ ☺ ☺

الـ characters بقي ..

1- كلهم تركيبهم small peptides ماعدا الـ

Prolactin inhibiting hormone (dopamine)

والحته دي مش مكتوبه .. العبد لله هو اللي كاتبها وعلشان الموضوع دهون

الست أما بتتخانق مع جوزها مبتعرفش ترضع علشان بتتعصب وبيطلع عندها

كميات كبيرة من الـ catecolamines ودي اللي منها الـ dopamine اللي

هيقلل الـ prolactin وبالتالي يقل الـ lactation .

2- non-specific يعني تلاقي الـ thyrotropin releasing hormone (TRH)

اللي هو كان أصلا المفروض بيطلع الـ (TSH) فقط ..

بيطلع الـ (GH) و الـ (PRL) وده من حكمة ربنا إنه خلى هرمونات الرضاعة كلها

اللي هما الـ 3 دوووووول يطلعوا مع بعض علشان عملية الرضاعه تبقي منتظمة .

بس لو الست كان عندها hypothyroidism مش هتعرف ترضع .

Mode of action >> cAMP

Site of release >> neurons of median eminence of hypothalamus

mode of delivery >> hypothalamic-hypophyseal portal circulation

يبقى تانى hypothalamic hypophyseal portal circulation

بترتبط بين الـ hypothalamus فوق والـ anterior pituitary تحت

فى الـ hypothalamus تبدأ تشرح

الـ releasing hormones والـ inhibiting hormones

اللى هم thyro ,cortico ,gonadotropine releasing hormone

ونيجى للـ growth هو مستمر ولا لأ ؟ طبعا لأ

يعنى شوية فيه growth وشوية لأ

علشان كده فى growth releasing hormone و growth inhibiting hormone

اللى هو somatostatin

طب الـ prolactin هل الرضاعة هى أساس ولا لأ ؟

الأساس إن مافيش رضاعة علشان كده فى prolactin inhibiting hormone
وكل دول تركيبهم small peptides ماعدا prolactin inhibiting hormone

Growth hormone

(somatotropin = somatotrophin hormone)

*Chemical nature:

هو protein بيتكون من 191 amino acids

والـ molecular weight بتاعه 22K أى 22 ألف

تخيل بقى الـ growth hormone علشان تعمله synthesis لازم ترتب انواع معينة من amino acids بترتيب وعدد معين

70% من انتاج الـ pituitary بتاعك فى الـ normal هو الـ growth hormone

بسبب صعوبة عملية انتاجه لإنه لازم ترتب 191 amino acids ترتيب صحيح وعدد صحيح

:Mode of action*

-: JAK2 mechanism

One growth hormone binds with 2 growth hormone receptors

أى هرمون واحد يتحد مع 2 receptors شكل بعض

والـ hormone receptor complex

هو ده اللى active وبيعمل activation للـ tyrosine kinase

أنا علمتك إن الـ kinase بيحرك phosphate group

اى بيعمل phosphorylation وactivate للـtyrosine kinase of Janus

JAK فسموها family

بس الجديد إن الـ kinase بيـ phosphorylate نفسه

أى بيـ activate نفسه أى بيعمل auto phosphorylation وبعدين activate others زى :-

-activate protein kinase c

-phosphorylate insulin receptor substrate

-phosphorylate signal transducers and activate transcription

أى growth hormone بيشتغل genomic وnon genomic

لإنه بيشتغل فى الـ cell عن طريق kinase وphosphorylation

ويدخل جوه الـ nucleus علشان هو growth فيهمه protein synthesis

*Physiological function (action) of growth hormone:

(نظرى مهم)

ليه ربنا خلق growth hormone ؟ لسببين:-

1- Growth

وعلشان يعمله لازم يعمل protein anabolism

فهو بذلك بيشابه الـ insulin فبيسموه insulin like factor

لإنه بيعمل anabolic action على الـ protein

يبقى أهم هرمون فى الـ growth هو الـ insulin

لذلك الـ growth hormone بيشابه الـ insulin فى protein anabolism

Action of growth hormone

إنه بيزود المواد المولدة للطاقة اللى هى الـ glucose والـ free fatty acid

وفى ذلك بيخالف الـ insulin ويشابه الـ anti-insulin

لإن الـ insulin بينقص الـ glucose وبينقص الـ free fatty acids

لإنه الهرمون الوحيد اللى بيعمل lipogenesis

لذلك فالـ insulin هو الهرمون الوحيد اللى بيزود الوزن لأن lipogenic

علشان كده بيقولك عاوز تخس كل أى حاجة بس متاكولش بروتين مع كربوهيدرات أبدًا

*يبقى ممكن يجيلك سؤال يقولك قولى الـ growth hormone بيشابه الـ insulin فى ايه وبيبقى anti-insulin فى ايه ؟

بيشابه الـ insulin فى الـ growth لإنه بيعمل protein anabolism

وهو كمان بيزود المواد المولدة للطاقة زى الـ glucose والـ FFA وفى ذلك يخالف insulin

ندخل بقى الكلام ده تحت metabolic effect :

***أولاً على الـ protein :-**

إزاى بيعمل protein synthesis أى protein anabolism

:(Insulin like action)

1- بيزود الـ uptake و الـ transport بتاع amino acids
2- بيزود الـ transcription of DNA و الـ mRNA production
3- وبيحصل على الطاقة من الـ FFA لإنه بيزودهم لذلك بيحافظ على الـ protein ويمنع تكسيره ويسيبه للبناء

***ثانيا على carbohydrate :-**

1- Growth hormone بيزود level of glucose لذلك بيسمى diabetogenic وفى ذلك يخالف الـ insulin
2- بيزود الـ production of glucose من الـ liver ومنع its utilization بواسطة الـ skeletal muscles و الـ fat cells
3- منع عملية الـ glycolysis ووفر الـ glucose فقط لصالح الـ brain
4- بيزود الـ glycogenesis فى الـ liver وبيزود الـ insulin secretion لانه بيزود FFA فحساسية الـ insulin receptors بتقل فلازم يزود كمية insulin

***ثالثا على free fatty acids :-**

1- هو lipolytic وlipogenic فالـ growth hormone بيزود lipolysis فبيزود FFA

(يبقى كل الهرمونات lipolytic ماعدا insulin فهو lipogenic)

2- بيزود uptake of free fatty acids by liver لتكوين ketone bodies

(excess of growth hormone يؤدى الى ketosis اى زيادة acetoacetic acid in the liver)

Growth hormone بيزود protein synthesis فى الـ tissues

لإنه بيعمل growth بس ده مش بنفسه

إنما بيطلع وسيط من الكبد اسمه somatomedin هو ده اللى بيعمل growth بيكبر الجسم

تركيب الـ somatomedin زى الـ growth hormone

فهو polypeptide مشابه فى التركيب للـ proinsulin لإنه عنده 3 peptide chains

و its receptors مشابهه للـ receptors بتاعت الـ insulin

علشان كده غيروا اسمه وبقى insulin like growth factor 1

حتى فى الجنين فى وسيط برده للـ growth hormone

و هو insulin like growth factor 2 لإنهم إكتشفوه بعد أما اكتشفوا اللى فى adults

طب ايه الفرق بين growth hormone و insulin like growth factor :-

1- فى الـ regulation of action :- حيث الـ growth hormone له short loop إنما ده له long loop
2- Plasma protein binding :- growth بيمسك weakly انما ده بيمسك strongly فبيعيش مدة اطول
3- Half life :- للـ growth hormone اقل من 20 minutes انما ده اكثر من 20 hours

تم بحمد الله